



<https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-19-25>
УДК (UDC) 616.153.857+612.461.256

Связь мочевой кислоты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертонией

*Мусаева Н.З., Ощепкова Е.В., Аксенова А.В., Гурциев Т.М., Чазова И.Е.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация

Резюме

Цель исследования — проведение анализа связи мочевой кислоты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (возраст, индекс массы тела, окружность талии, ОХС, ХС-ЛНП, глюкоза) и скоростью клубочковой фильтрации у амбулаторных пациентов с АГ. Исследование проведено на базе данных национального регистра АГ в выборке 1285 пациентов АГ, наблюдающихся в первичном звене здравоохранения. Гиперурикемия выявлена в 28,4% случаев. Установлена положительная связь мочевой кислоты с окружностью талии, индексом массы тела и отрицательная — со снижением функции почек (по данным скорости клубочковой фильтрации). Показано, что диуретическая терапия и курение ассоциированы с повышением мочевой кислоты в крови. Изучение встречаемости факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с АГ и гиперурикемией показало, что у 80% имелось более 1 дополнительного фактора риска; комбинация из ≥ 3 факторов риска встречалась значительно чаще у мужчин, чем у женщин.

Полученные данные проведенного исследования подтверждают, что мочевая кислота тесно связана с нарушенными метаболическими показателями, функцией почек и приемом диуретиков, что делает необходимым осуществлять контроль за ее уровнем у пациентов с АГ, а при гиперурикемии — применять меры для ее снижения согласно существующим рекомендациям.

Ключевые слова: мочевая кислота, гиперурикемия, артериальная гипертензия, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Конфликт интересов. Автор статьи Чазова И.Е. является главным редактором журнала «Системные гипертензии», автор статьи Ощепкова Е.В. является членом редакционного совета журнала «Системные гипертензии», но они не имеют никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Мусаева Н.З., Ощепкова Е.В., Аксенова А.В., Гурциев Т.М., Чазова И.Е. Связь мочевой кислоты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний у больных артериальной гипертонией. Системные гипертензии. 2023;20(3):19-25. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-19-25>

Статья поступила в редакцию/ The article received: 04.09.2023

Рецензия получена/ Revision Received: 25.09.2023

Статья принята к печати/ The article approved for publication: 09.10.2023

Сведения об авторах:

***Автор, ответственный за переписку: Мусаева Натаван Закир кызы**, клинический ординатор, отдел гипертензии, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: natash-musaev@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7141-4388

Ощепкова Елена Владимировна, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, отдел гипертензии, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-4534-9890

Аксенова Анна Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел гипертензии, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8048-4882

Гурциев Тимур Маратович, клинический ординатор, отдел гипертензии, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0009-0004-7873-7616

Чазова Ирина Евгеньевна, д.м.н., профессор, академик РАН, руководитель отдела гипертензии, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, ФГБУ «НМИЦК им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Connection between uric acid and cardiovascular risk factors in hypertensive patients

*Natavan Z. Musaeva, Elena V. Oshchepkova, Anna V. Aksenova, Timur M. Gurtsev, Irina E. Chazova

E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15 a Academician Chazova str., Moscow 121552, Russian Federation

Abstract

The aim of the research is to analyze correlations between uric acid and cardiovascular risk factors (age, body mass index, waist circumference, total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol levels, glucose) and glomerular filtration Rate in outpatient care hypertensive patients. The research was based on the data of 1285 ambulatory patients from the national register of hypertension. Hyperuricemia was detected in 28,4% of cases. A positive correlation was established between uric acid and waist circumference, body mass index; negative – between uric acid and kidney function deterioration (based on glomerular filtration rate). It was stated that diuretic therapy and smoking are associated with the increase in uric acid serum levels. The study of cardiovascular risk factors frequency in patients with hypertension and hyperuricemia concluded that 80% had more than 1 additional risk factor; combination of ≥ 3 risk factors occurred in males significantly more often than in females.

Acquired data proves that uric acid is closely related to disturbance in metabolic factors, kidney function and diuretic therapy admission, which makes it essential to control its levels in hypertensive patients, as well as to use measures approved by the modern guidelines to decrease uric acid in patients with hyperuricemia.

Key words: uric acid, hyperuricemia, hypertension, cardiovascular risk factors.

Authors' contributions. All authors meet the ICMJE criteria for authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing.

Funding source. The authors declare that there is no sponsorship for the study.

Conflict of interests. Author of the article Chazova I.E. is the editor-in-chief of the Journal "System Hypertension" and author of the article Oshchepkova E.V. is a member of the editorial board of the Journal "System Hypertension", but they have nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

For citation: Natavan Z. Musaeva, Elena V. Oshchepkova, Anna V. Aksenova, Timur M. Gurtsev, Irina E. Chazova. Connection between uric acid and cardiovascular risk factors in hypertensive patients. Systemic Hypertension. 2023;20(3):19-25 (in Russ.). <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-3-19-25>

Information about authors:

***Corresponding author: Natavan Z. Musaeva**, Clinical Resident, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15 a Academician Chazova str., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: natash-musaev@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7141-4388

Elena V. Oshchepkova, Dr. Of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-4534-9890

Anna V. Aksenova, Cand. Of Sci. (Med.), Senior Researcher, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8048-4882

Timur M. Gurtsev, Clinical Resident, Hypertension Department, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, r Moscow, Russian Federation, ORCID: 0009-0004-7873-7616

Irina E. Chazova, Dr. Of Sci. (Med.), Professor, Academician of RAS, Head of Hypertension Department, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9822-4357

Введение

Мочевая кислота (МК) – конечный продукт пуринового обмена с образованием пуриновых нуклеотидов [1]. Синтез МК происходит в печени и кишечнике из субстрата ксантина под действием ксантиноксидазы, выведение осуществляется через мочевыделительную систему и кишечник. Уровень МК в крови – переменная величина и зависит от различных факторов – возраста, пола, расовой принадлежности, пищевого режима и др. Для женщин

нормальным значением считается уровень МК в сыворотке крови < 6 мг/дл (< 360 мкмоль/л), для мужчин < 7 мг/дл (< 400 мкмоль/л) [2]. Гиперурикемия (ГУ) – состояние, при котором в результате нарушения катаболизма пуринов и/или их выведения повышается уровень МК в крови. При кристаллизации и отложении МК в различных тканях (в суставных хрящах, связках, мягких тканях) развивается подагра, основными клиническими проявлениями которой являются воспаление суставов, мочекаменная болезнь, АГ. Повышенная МК может повышать активность

ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), оксидативного стресса, способствовать эндотелиальной дисфункции, вазоконстрикции [3]. В эпидемиологических исследованиях установлена большая вариабельность распространённости ГУ среди населения, что определяется особенностью изучаемой популяции. В исследовании ЭССЕ в выборке населения в возрастном диапазоне 25–64 г. ГУ в среднем составила 16,8%, при этом среди мужчин – в 3 раза больше [4].

В последние годы отмечена тенденция к увеличению встречаемости ГУ среди населения и двукратного увеличения случаев подагры [5]. В крупных многоцентровых исследованиях (URRAN [6] и NHANES [7]) было продемонстрировано, что даже бессимптомное повышение МК ассоциируется с увеличением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ): артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), сердечной недостаточности (СН), инсульта (И); ожирения, сахарного диабета (СД) и хронической болезни почек (ХБП). В связи с чем в российских [8,4] и международном [9] руководствах по диагностике и лечению АГ рекомендуется контроль МК и в случае повышенных значений и неэффективности диетического режима питания – назначение медикаментозного лечения, направленного на снижение МК, даже при отсутствии клинических проявлений ГУ.

По данным ряда исследований ГУ чаще наблюдается у мужчин, чем у женщин [10], [11], у которых в постменопаузе возрастает уровень МК [10]. Установлена связь МК с возрастом [11]: частота ГУ среди молодых пациентов ниже, чем в старших возрастных группах. Подтверждена обратная зависимость уровня МК от функции почек, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации (СКФ) [9].

В метаанализе 18 популяционных исследований, включивших 55 607 участников, установлена статистически значимая ассоциация между МК и риском развития АГ (АД): частота развития АГ увеличивалась на 13% на каждый 1% повышения МК [12].

Уровень МК связан с компонентами метаболического синдрома (абдоминальное ожирение, гипергликемия, общий холестерин (ОХС) и холестерин ЛНП (ХС-ЛНП)). У пациентов с повышенным индексом массы тела (ИМТ) ГУ выявляется в 1,9–4,2 раза чаще, чем у пациентов с нормальным ИМТ [4]. Согласно Shirasawa с соавт. при ОХС ≥ 5 ммоль/л повышается вероятность высокой МК $>416,5$ мкмоль/л (ОШ 1,5 ($p<0,0001$)) [13].

Цель исследования – проанализировать взаимосвязь уровня МК с факторами риска (ФР) ССЗ (возраст, ИМТ, окружность талии (ОТ), ОХС, ХС-ЛНП, глюкоза) и СКФ у амбулаторных пациентов с АГ.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе данных национального регистра АГ, включающей выборку пациентов, наблюдающихся в первичном звене здравоохранения. Подробное описание регистра АГ представлено ранее [14, 15].

В анализ вошли данные 1285 пациентов с АГ, у которых в амбулаторных картах были показатели МК крови. У более половины пациентов были ССЗ, в том числе хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) (64,4% среди мужчин и 41,22% среди женщин), хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (66,19% среди мужчин и 55,18%

среди женщин). Инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе был чаще у мужчин (37,5%). У всех пациентов проводилась антигипертензивная терапия (АГТ), в большинстве случаев комбинированная, включающая ингибиторы ангиотензин превращающего фермента/ блокаторы рецепторов ангиотензина; блокаторы кальциевых каналов; диуретики; агонисты минералокортикоидных рецепторов; β -блокаторы. Пациенты были разделены на 4 группы по уровню МК (нормальная МК и ГУ) и по полу, в связи с различными нормативными показателями МК.

Анализировались связи МК с уровнем систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД), с возрастом, СКФ, ОТ, ИМТ, глюкозой, ОХС, ХС-ЛНП. Наличие и выраженность ожирения оценивались по формуле ИМТ (кг/рост в м^2), равной ≥ 30 кг/м^2 . СКФ рассчитывалась по формуле СКД-EPI [16].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием методов параметрического и непараметрического анализа. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel 2021. Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics (разработчик – IBM Corporation). Корреляционные связи номинальных показателей оценивались с помощью точного критерия Фишера. Значение точного критерия Фишера $P > 0,05$ свидетельствовало об отсутствии статистически значимых различий. Значение $P < 0,05$ – об их наличии. Для оценки статистической значимости корреляционной связи между параметрами использовалась корреляция Спирмена (ρ). Для оценки направленности связи и пропорциональности использовалась корреляция Пирсона (r_{xy}). Достоверность полученных данных оценивалась с помощью параметра «p value»: корреляции с $p \text{ value} \leq 0,05$ рассматривались как статистически значимые. Данные представлены в виде медианы и 25, 75 перцентиля (МЕ, 25, 75).

Результаты и обсуждение

Среди 1285 пациентов с АГ было 562 мужчин и 723 женщин. ГУ выявлена у 365 пациентов, что составило 28,4%, среди которых 43,3% было мужчин и 56,7% – женщин (рис. 1).

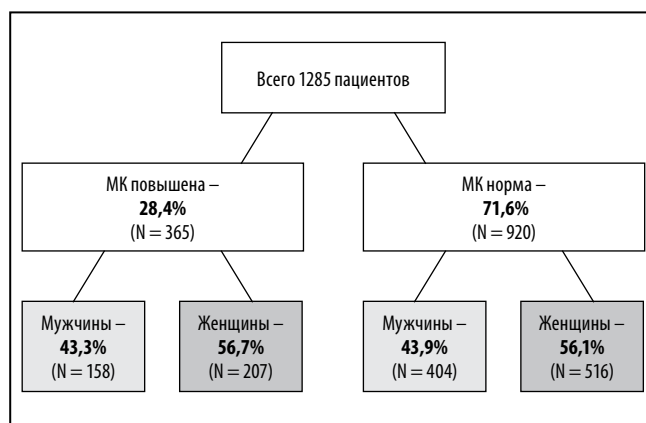


Рисунок 1. Частота гиперурикемии в выборке амбулаторных пациентов с АГ

Figure 1. Frequency of hyperuricemia in a sample of outpatients with hypertension

Примечание/Note: МК – мочевая кислота (UA – uric acid)

Женщины как с нормальной МК (норм.МК), так и с ГУ были старше мужчин в среднем на 2 года, чем можно объяснить более часто встречающуюся у них ГУ. Полученные данные свидетельствуют о высокой встречаемости повышенной МК среди амбулаторных пациентов с АГ.

Характеристика пациентов с АГ представлена в таблице 1.

Медиана САД, ДАД, СКФ, ОТ, глюкозы, ОХС и ХС-ЛНП в 4 группах пациентов статистически значимо не различалась. Медиана СКФ была значимо ниже у женщин с АГ и ГУ и составила 54,3 мл/мин/1,73 м². У пациентов с ГУ по сравнению с пациентами с норм.МК СКФ была снижена ~ на 10 мл/мин/1,73 м² (p=0,685, p=0,269). Сниженная функция почек (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) (ХБП 3 ст. и 4 ст.) наблюдалась в 2,5 раза и 1,5 раза чаще у мужчин и женщин с ГУ, соответственно.

У 1/3 мужчин и женщин с ГУ имело место ожирение (ИМТ ≥30 кг/м²), во всех группах пациентов показатели медианы ОТ превышали нормальные значения. Обращают на себя внимание повышенные значения ОХС, ХС-ЛНП у пациентов с АГ, при этом больше половины пациентов не получали гиполипидемическую терапию (статины). У более половины пациентов лечение АГ не приводило к достижению целевого АД (52,5–64,5%).

Результаты изучения корреляционных взаимосвязей МК с АД, возрастом, скоростью клубочковой фильтрации и ФР представлены в таблице 2.

При сопоставлении МК с АД получены отрицательные статистически незначимые связи с уровнем САД у пациентов с норм.МК и ГУ, а с уровнем ДАД – разнонаправленные связи – положительные у мужчин и отрицательные у женщин (табл. 2). В исследовании, проведенном китайски-

ми врачами, в котором участвовали получавшие и не получавшие АГТ 6985 пациентов с АГ, также была выявлена значимая отрицательная связь МК с САД (β, –0,36 [95% ДИ, –0,71, –0,01]) и ДАД (β, –0,47 [95% ДИ, –0,69, –0,26]) только в группе лечения АГ. В то же время, в группе пациентов, не получавших АГТ, связь между МК и АД была в виде «перевернутой U-образной кривой» [17]. Авторы объясняют полученные ассоциации комплексным взаимовлиянием МК и АГТ. Известно, что МК может повышать АД посредством нескольких механизмов (активация РААС, дисфункция эндотелия, вазоконстрикция и др.), кроме того, некоторые антигипертензивные препараты могут повышать МК, в частности, диуретики. Негативная связь между МК и уровнем АД может быть объяснена за счет изменения системной и почечной гемодинамики. Резкое снижение АД в процессе лечения может сопровождаться снижением СКФ при ухудшении перфузии почек, особенно у пожилых лиц с ХБП, что в свою очередь может привести к повышению МК. Следует подчеркнуть, что данное исследование в литературе является единичным, оценивающим связь МК с АД у пациентов, получавших АГТ, в то время как большинство исследований, преимущественно популяционных, демонстрируют связь МК с риском развития новых случаев АГ.

Статистически значимая положительная связь МК с возрастом получена только в группе женщин, которые были старше мужчин в среднем на 2 года. Также в группе женщин была большая представленность лиц пожилого и старческого возраста, что подтверждает повышение МК с возрастом [14].

Статистически значимые положительные корреляции между ИМТ и МК выявлены у мужчин как с ГУ, так и с

Таблица 1. Клинико-инструментальная и биохимическая характеристика пациентов с АГ

Table 1. Clinical, instrumental and biochemical characteristics of patients with hypertension

	МУЖЧИНЫ (N=562)		P	ЖЕНЩИНЫ (N=723)		P
	норм.МК (N=404)	ГУ (N=158)		норм.МК (N=516)	ГУ (N=207)	
	1 группа	2 группа		3 группа	4 группа	
Возраст, лет	62 [24; 94]	64 [35;87]	0,11	64 [32; 96]	66 [22;88]	0,79
САД, мм рт. ст.	140 [100; 260]	135 [90; 210]	0,80	140 [90;230]	140 [100;220]	0,51
ДАД, мм рт. ст.	80 [47;140]	80 [60; 140]	0,86	80 [50; 160]	80 [60;130]	0,11
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	77,8 [26,6; 114,0]	63,95 [19,32;110,00]	0,68	64 [16,7; 112,8]	54,3 [19,28; 97,3]	0,27
N/% СКФ<60 мл/мин/1,73 м ² (ХБП 3 ст.)	55/13,6%	54/34,2%	0,36	194/37,5%	115/55,5%	0,02
ОТ, см	96[52; 180]	98 [76;130]	0,66	90 [60; 116]	92,5 [76; 123]	0,88
ИМТ, кг/м ²	28,73[19,8; 43,0]	30,1 [20,0;50,6]	0,71	29,4 [15,1; 49,3]	31,2 [18,7; 54,7]	0,05
N/% ИМТ≥30 кг/м ²	75/18,6%	51/32,3%	0,1	103/19,9%	69/33,3%	0,2
Глюкоза, ммоль/л	4,5 [3,0; 10,0]	4,5 [4,0;11,0]	0,88	4,5 [3;11,0]	4,5 [4,0;13,0]	0,94
ОХС, ммоль/л	5,2 [1,0; 9,7]	4,6 [2,2; 8,5]	0,87	5,7 [2,3; 11,6]	5,3 [2,8; 8,0]	0,13
ХС-ЛНП, ммоль/л	3,0 [0,8; 8,0]	2,7 [1,2;5,8]	0,79	2,9 [1,0; 6,5]	3 [0,9; 8,8]	0,86
Курящие, N	159/39,3 %	83/52,5%	0,1	48/9,3 %	10/4,8%	0,2
Принимают диуретики, N/%	186/46%	86/54,4%	0,1	274/53,1%	121/58,5%	0,2
Не достигнуто целевое АД, N/%	232/57,4 %	83/52,5%	0,1	333/64,5%	128/61,8%	0,2
Принимают статины, N/%	244 /43,4%	106/67,8%	0,1	112/15,4%	243/33,6%	0,2

Примечание/Note: ГУ – гиперурикемия (GU – hyperuricemia), ДАД – диастолическое артериальное давление (DBP – diastolic blood pressure), ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index), МК – мочевая кислота (UA – uric acid), ОТ – окружность талии (WC – waist circumference), ОХС – общий холестерин (TC – total cholesterol), САД – систолическое артериальное давление (SBP – systolic blood pressure), СКФ – скорость клубочковой фильтрации (GFR – glomerular filtration rate), ХБП 3 ст. – хроническая болезнь почек 3 стадии (CKD stage 3 – stage 3 chronic kidney disease), ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности (LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol).

Данные представлены в виде медианы и 25 и 75 перцентилей (Data are presented as median and 25th and 75th percentiles).

норм.МК, а у женщин только с норм.МК. Данные о положительной связи между МК и ИМТ получены в исследовании на американской и японской популяциях [18], однако в этом исследовании не было разделения на лиц с ГУ и с норм.МК. Отсутствие статистически значимой связи МК с ИМТ среди женщин с ГУ в нашем исследовании можно объяснить наличием данных об ИМТ только у 44% из них, что явилось ограничением исследования. В объединённой группе женщин с ГУ и с норм.МК получена положительная статистически значимая связь ($Rho=0,2$, $p=0,000$).

Положительные взаимосвязи МК с ОТ выявлены у мужчин и женщин как с норм.МК, так и с ГУ, что согласуется с данными других исследований [19].

Статистически значимые отрицательные связи между МК и СКФ наблюдались в обеих гендерных группах. Сниженная функция почек ассоциируется с повышенной МК, которая в свою очередь, при экскреции повреждает почечные канальца, ухудшая функцию почек [20].

При оценке взаимосвязи МК с ХС-ЛПНП статистически значимые положительные связи выявлены у мужчин с ГУ и женщин с норм.МК (табл. 2). Во многих исследованиях

обнаружена положительная связь МК с ОХС и ХС-ЛПНП. В популяционном исследовании ЭССЕ-РФ показано, что при ОХС ≥ 5 ммоль/л увеличивается вероятность наличия ГУ (ОШ 1,5, $p<0,0001$) [4]. В данном исследовании наряду с положительными ассоциациями МК с ОХС и ХС-ЛПНП, полученные отрицательные связи, по нашему мнению, скорее всего связаны с проводимой гиполипидемической терапией у 15,4-43,4% пациентов как с нормальной МК, так и ГУ (табл. 1). Различная динамика липидных показателей при лечении статинами и показатели липидов у пациентов без гиполипидемической терапии создают «искусственность» в их профиле в исследуемой выборке пациентов.

При исследовании корреляции между МК и уровнем глюкозы статистически значимых связей не получено в силу значительной гетерогенности уровня глюкозы в сыворотке крови (табл. 1). Согласно данным литературы, между двумя факторами выявлялась прямая связь, например, в исследовании «ГУ и СД» [21] описано, что гипергликемия оказывает токсическое воздействие на канальцы почек, осуществляющих экскрецию МК, что приводит к повышению МК крови.

Таблица 2. Корреляционные связи мочевой кислоты с показателями, повышенные значения которых являются факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

Table 2. Correlations of uric acid with indicators, elevated values of which are risk factors for cardiovascular diseases

МУЖЧИНЫ с АГ						
	Нормальный уровень МК			ГУ		
	гху	rho	p	гху	rho	p
САД	-0,1	0,1	0,154	0,0	0,1	0,700
ДАД	-0,1	0,1	0,122	0,1	0,1	0,168
возраст	0,1	0,1	0,217	0,0	0,1	0,884
СКФ	-0,2	0,2**	0,001	0,3	-0,3**	0,000
ОТ	0,4	0,4**	0,004	0,2	0,2**	0,488
ИМТ	0,2	0,2**	0,002	0,2	0,2**	0,100
Глюкоза	0,1	0,1	0,167	0,0	-0,1	0,876
ХС-ЛНП	-0,1	0,1	0,218	0,2	-0,2**	0,013
ОХС	-0,2	0,2**	0,001	0,2	-0,2**	0,013
ЖЕНЩИНЫ с АГ						
	Нормальный уровень МК			ГУ		
	Rху	Rho	p	гху	Rho	p
САД	-0,1	-0,1	0,130	-0,1	-0,1	0,528
ДАД	0,1	0,1	0,585	-0,1	-0,1	0,249
возраст	0,1	0,1	0,113	0,2	0,2**	0,091
СКФ	-0,2	-0,2**	0,000	-0,4	-0,3**	0,000
ОТ	0,3	0,3**	0,004	0,2	0,3**	0,383
ИМТ	0,2	0,2**	0,001	-0,1	-0,1	0,249
Глюкоза	0,1	0,1	0,615	0,1	0,1	0,555
ХС-ЛПНП	0,2	0,2**	0,008	-0,2	-0,2**	0,224
ОХС	0,1	0,1	0,427	-0,2	-0,1	0,074

Примечание/Note: ГУ – гиперурикемия (GU – hyperuricemia), ДАД – диастолическое артериальное давление (DBP – diastolic blood pressure), ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index), МК – мочевая кислота (UA – uric acid), ОТ – окружность талии (WC – waist circumference), ОХС – общий холестерин (TC – total cholesterol), САД – систолическое артериальное давление (SBP – systolic blood pressure), СКФ – скорость клубочковой фильтрации (GFR – glomerular filtration rate), ХС-ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности (LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol).

Rху – корреляция Пирсона (Rху – Pearson correlation), Rho – корреляция Спирмена (Rho – Spearman correlation), p – достоверность статистической взаимосвязи (p – reliability of statistical relationship).

** – статистически значимые связи по показателю Пирсона (statistically significant connections according to the Pearson index)

Методом Фишера проведено изучение связи между МК и номинальными показателями (курение, прием диуретиков), результаты представлены на рисунках 2-5.

Взаимосвязь между МК и курением была статистически значимой у мужчин (рис. 2): среди пациентов с ГУ курящих было 52,2%, а с нормальной МК – 39,3% ($p=0,003$). Для женщин данная связь была обратная (рис. 3) и статистически незначимой, что можно объяснить небольшой долей курящих женщин в исследуемой выборке пациентов.

Результаты анализа о связи МК с приемом диуретиков представлены на рисунках 4 и 5. Среди мужчин с ГУ 54,5% принимали диуретики, с нормальной МК – 46%. Доля принимающих диуретики женщин с ГУ – 58,5%, с нормальной МК – 53,1%. Выявлена положительная статистически значимая ассоциация между приемом диуретиков и МК у мужчин и женщин с АГ ($p=0,044$; $p=0,000$). Диуретики увеличивают реабсорбцию МК в проксимальных канальцах почек, тем самым повышают уровень МК в крови [22].

Известно, что наличие нескольких ФР ССЗ потенцирует их негативное влияние на прогноз АГ [23]. В данном фрагменте исследования проведен анализ частоты встречаемости ФР ССЗ только у пациентов с АГ и ГУ. Среди ФР рассматривались: курение, повышение ОХС ≥ 5 ммоль/л, гипергликемия (глюкоза венозной крови $\geq 6,1$ ммоль/л), избыточная масса тела (ИМТ ≥ 25 кг/м² и ожирение) (табл. 3).

Только у 20% как мужчин, так и женщин с АГ и ГУ не выявлены другие ФР ССЗ, у 80% – от 1 до 3 ФР. Чаще выявлялись 1-2 дополнительных ФР ССЗ, причем среди женщин – на ~10% чаще, чем среди мужчин. Комбинация из ≥ 3 ФР встречалась значительно чаще у мужчин (10%), чем у женщин (2%). Эти данные свидетельствуют о том, что помимо недостижения целевого АД у пациентов с АГ и ГУ (у 52,5% мужчин и 61,8% женщин) (табл. 1) и не коррекции других ФР, влияющих на прогноз заболевания, оставляют этих пациентов с АГ в зоне высокого риска.

Заключение

Изучение встречаемости ГУ и взаимосвязи МК с традиционными ФР ССЗ проведено у пациентов с АГ, наблюдающихся в первичном звене здравоохранения, что отражает реальную клиническую практику. У 28,4% пациентов с АГ выявлена ГУ. Показана положительная связь МК с ОТ, ИМТ и отрицательная – со снижением функции почек (по данным СКФ). Диуретическая терапия и курение ассоциированы с повышением МК в крови.

Изучение частоты встречаемости ФР ССЗ у пациентов с АГ и ГУ показало, что у 80% имелось более 1 дополнительного ФР; комбинация из ≥ 3 ФР встречалась значительно чаще у мужчин, чем у женщин.

Полученные данные проведенного исследования подтверждают, что МК тесно связана с нарушенными метаболическими показателями, функцией почек, а также с курением и приемом диуретиков, что делает необходимым осуществлять контроль за ее уровнем у пациентов с АГ, а при ГУ – применять меры для ее снижения согласно существующим рекомендациям.

Таблица 3. Частота встречаемости факторов риска у пациентов с гиперурикемией в мужском и женском кластерах

Table 3. Frequency of occurrence of risk factors in patients with hyperuricemia in male and female clusters

Количество дополнительных ФР	МУЖЧИНЫ (158 человек)	ЖЕНЩИНЫ (194 человека)
0 (n/%)	32/20,3%	38/19,6%
1 (n/%)	66/41,8%	106/54,6%
2 (n/%)	43/21,2%	59/30,4%
3 (n/%)	16/10,1%	4/2,1%
4 (n/%)	1/0,6%	0/0%

Примечание/Note: ФР – факторы риска (RF – risk factors).

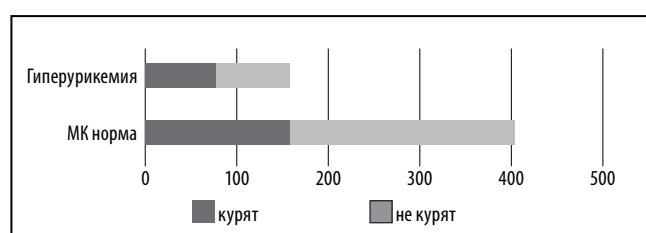


Рисунок 2. Частота курения в зависимости от уровня мочевой кислоты среди мужчин ($p=0,003$)

Figure 2. Frequency of smoking depending on uric acid level among men ($p=0,003$)

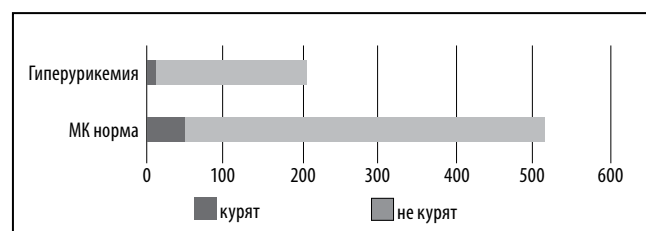


Рисунок 3. Частота курения в зависимости от уровня мочевой кислоты среди женщин ($p=0,987$)

Figure 3. Smoking frequency depending on uric acid level among women ($p=0,987$)

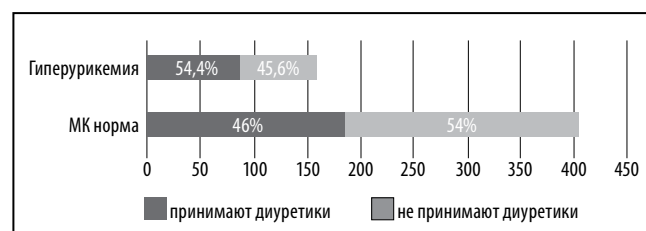


Рисунок 4. Частота приема диуретической терапии в зависимости от уровня мочевой кислоты среди мужчин ($p=0,044$)

Figure 4. Frequency of diuretic therapy depending on uric acid level among men ($p=0,044$)

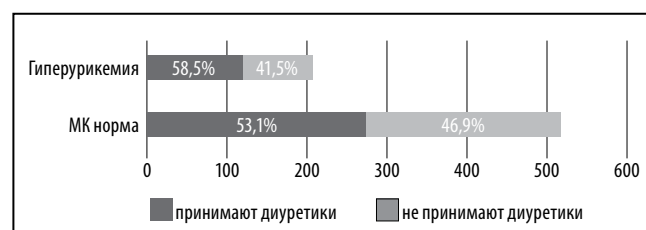


Рисунок 5. Частота приема диуретической терапии в зависимости от уровня мочевой кислоты среди женщин ($p=0,000$)

Figure 5. Frequency of diuretic therapy depending on uric acid level among women ($p=0,000$)

Список литературы:

1. Биологическая химия. Учебник для вузов. Под редакцией чл.-корр. РАН, проф. Е.С. Северина – М.: GEOTAR-Media, 2011. – 624 с.: ил. [Biological chemistry. Textbook for universities. Edited by corresponding member of RAS, prof. E.S. Severina – M.: GEOTAR-Media, 2011. – 624 p.: ill. (in Russ.).]
2. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Ощепкова Е.В., Миронова О.Ю., Блинова Н.В. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2022. Системные гипертензии. 2022;19(1):5-22. [Chazova I.E., Zhernakova Yu.V., Kislyak O.A., Podzolov V.I., Oshchepkova E.V., Mironova O.Yu., Blinova N.V. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment: 2022. Systemic Hypertension. 2022;19(1):5-22. (In Russ.).] <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2022-1-5-22>
3. Stewart DJ, Langlois V, Noone D. Hyperuricemia and hypertension: links and risks. *Integr Blood Press Control.* (2019) 12:43–62. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S184685>
4. Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Конради А.О., Либис Р.А., Муромцева Г.А., Недогода С.В., Ощепкова Е.В., Романчук С.В., Ротарь О.П., Титов В.Н., Тогузова З.А., Трубачева И.А., Фурменко Г.И., Шляхто Е.В., Бойцов С.А. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(2):153-159. [Shalnova S.A., Deev A.D., Aramonov G.V., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V., Konradi A.O., Libis R.A., Muromtseva G.A., Nedogoda S.V., Oshchepkova E.V., Romanchuk S.V., Rotar O.P., Titov V.N., Toguzova Z.A., Trubacheva I.A., Furmenko G.I., Shlyakhto E.V., Boytsov S.A. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2014;10(2):153-159. (In Russ.).] <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159>
5. Elfishawi MM, Zleik N, Kyrgiz Z, Michet CJ Jr, Crowson CS, Matteson EL, Bongartz T. The Rising Incidence of Gout and the Increasing Burden of Comorbidities: A Population-based Study over 20 Years. *J Rheumatol.* 2018 Apr;45(4):574-579. Epub 2017 Dec 15. PMID: 29247151; PMCID: PMC5880714. <https://doi.org/10.3899/jrheum.170806>
6. Del Pinto R, Viazzi F, Pontremoli R, Ferri C, Carubbi F, Russo E. The URRAS study. *Panminerva Med.* 2021 Dec;63(4):416-423. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33765764. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.21.04357-3>
7. Ruocco G, Palazzuoli A. Hyperuricemia in US Population with Heart Failure: Causal or Incidental Bystander? *Cardiorenal Med.* 2019;9(6):341-343. Epub 2019 Oct 23. PMID: 31645036. <https://doi.org/10.1159/000503058>
8. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А. и соавт. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском. Системные гипертензии. 2019;16(4):8-21. [Chazova I.E., Zhernakova Ju.V., Kislyak O.A. et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment. *Systemic Hypertension.* 2019;16(4):8-21. (In Russ.).] <https://doi.org/10.26442/2075082X.2019.4.190686>
9. Borghi C, Domienik-Karlłowicz J, Tykarski A, et al. Expert consensus for the diagnosis and treatment of patient with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2021 update. *Cardiol J.* 2021;28(1):1-14. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2021.0001>
10. Zhu Y, Pandya BJ, Choi HK. Prevalence of gout and hyperuricemia in the US general population: the National Health and Nutrition Examination Survey 2007–2008. *Arthritis Rheum.* 2011;63(10):3136-3141. <https://doi.org/10.1002/art.30520>
11. Chen-Xu M, Yokose C, Rai SK, et al. Hyperuricemia in the United States and Decadal Trends: The National Health and Nutrition Examination Survey, 2007–2016. *Arthritis Rheumatol.* 2019;71(6):991-999. <https://doi.org/10.1002/art.40807>
12. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, et al. Hyperuricemia and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011;63(1):102-110. <https://doi.org/10.1002/acr.20344>
13. Shirasawa T, Ochiai H, Yoshimoto T, et al. Cross-sectional study of associations between normal body weight with central obesity and hyperuricemia in Japan [published correction appears in *BMC Endocr Disord.* 2020 Feb 21;20(1):26]. *BMC Endocr Disord.* 2020;20(1):2. Published 2020 Jan 6. <https://doi.org/10.1186/s12902-019-0481-1>
14. Ощепкова Е.В., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И. Регистр артериальной гипертензии в первичном звене здравоохранения. Государство и медицина. Атмосфера. Новости кардиология, 2006;3:43-44. [Oshchepkova E.V., Dovgalevsky P.Ya., Gridnev V.I. Registry of arterial hypertension in primary healthcare. State and medicine. *Atmosphere. Cardiology News* 2006;3:43-44. (In Russ.).]
15. Ощепкова Е.В., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И., Посененкова О.М., Киселев А.Р., Дмитриев В.А., Попова Ю.В., Волкова Е.Н. Структура первичных элементов базы данных российского регистра больных артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и хронической сердечной недостаточностью. Кардио-ИТ 2014;1:0202. [Oshchepkova E.V., Dovgalevsky P.Ya., Gridnev V.I., Posnenkova O.M., Kiselev A.R., Dmitriev V.A., Popova Yu.V., Volkova E.N. Structure of primary elements of the database of the Russian register of patients with arterial hypertension, coronary heart disease and chronic heart failure. *Cardio-IT* 2014;1:0202. (In Russ.).] <https://doi.org/10.15275/cardioit.2014.0202>
16. Stevens P.E., Levin A.; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013;158(11):825-830. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007>
17. Ding N, Long Y, Li C, He L, Su Y. Association of Uric Acid With Blood Pressure in Hypertension Between Treatment Group and Non-treatment Group. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Jan 11;8:751089. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.751089>
18. Kuwabara M, Kuwabara R, Niwa K, Hisatome I, Smits G, Roncal-Jimenez CA, MacLean PS, Yracheta JM, Ohno M, Lanaspas MA, Johnson RJ, Jalal DI. Different Risk for Hypertension, Diabetes, Dyslipidemia, and Hyperuricemia According to Level of Body Mass Index in Japanese and American Subjects. *Nutrients.* 2018 Aug 3;10(8):1011. PMID: 30081468; PMCID: PMC6115805. <https://doi.org/10.3390/nu10081011>
19. Wang YY, Li L, Cui J, Yin F, Yang F, Yuan DM, Xin HL, Zhang L, Gao WG, Sun JP. Associations between anthropometric parameters (body mass index, waist circumference and waist to hip ratio) and newly diagnosed hyperuricemia in adults in Qingdao, China: A cross-sectional study. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2020;29(4):763-770. PMID: 33377370. [https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29\(4\).0011](https://doi.org/10.6133/apjcn.202012_29(4).0011)
20. Obermayr RP, Temml C, Gutjahr G, Knechtelsdorfer M, Oberbauer R, Klausner-Braun R. Elevated uric acid increases the risk for kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Dec;19(12):2407-13. Epub 2008 Sep 17. PMID: 18799720; PMCID: PMC2588108. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008010080>
21. Мадьянов И.В. Гиперурикемия и сахарный диабет. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;3(1(II)):20-24. [Madyanov I.V. Hyperuricemia and diabetes mellitus. *RMJ. Medical Review.* 2019;3(1(II)):20-24. (In Russ.).]
22. «Изучение содержания мочевой кислоты сыворотки крови и мочи в сопоставлении с состоянием органов-мишеней (сосуды, почки) у больных гипертонической болезнью на ранних стадиях заболевания», диссертация на соискание ученой степени к.м.н., Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Гушина О.В., 2011 г. [“Study of the content of uric acid in blood serum and urine in comparison with the state of target organs (vessels, kidneys) in patients with hypertension in the early stages of the disease,” dissertation for the degree of candidate of medical sciences, Institute of Clinical Cardiology named after. A.L. Myasnikov, Russian Cardiology Research and Production Complex of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. Gushchina O.V., 2011 (In Russ.).]
23. Bazalar-Palacios J, Jaime Miranda J, Carrillo-Larco RM, Gilman RH, Smeeth L, Bernabe-Ortiz A. Aggregation and combination of cardiovascular risk factors and their association with 10-year all-cause mortality: the PERU MIGRANT Study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021 Dec 7;21(1):582. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02405-8>